

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° 267

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claude LAFARGUE

Né le 20 janvier 1913, à Montmorency (Seine-et-Oise).

Les Asthmes graves
et
Les Asthmes mortels

Président : M. ABRAMI Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claude LAFARGUE

Né le 20 janvier 1913, à Montmorency (Seine-et-Oise).

Les Asthmes graves
et
Les Asthmes mortels

Président : M. ABRAMI Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	OLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	AUBERTIN.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LÉVY-VALENSI.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Henri BENARD.
	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ...	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CACHERA Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	CORDIER Anatomie.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	COUVELAIRE (Roger). Urologie.
BONNET Bactériologie.	DELARUE Anatomie pathologique.
BOULANGER . Chimie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.	DEGREZ (H.) . Physique.
BRUET Pathologie médicale.	DESOLLE Médecine légale.
BULLIARD ... Histologie.	DIGONNET ... Obstétrique.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL . . Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgi-
 cale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER .. Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.
 ALAJOUANINE. }
 BRULÉ. }
 CATHALA. }
 CHABROL. }
 CHEVALLIER. }
 DONZÉLOT. }
 DUVOIR. } Clinique médicale.
 GASTINEL. }
 HUGUENIN. }
 LAROCHE (G.). }
 LIAN. }
 MOREAU. }
 PIÉDELIEVRE. }
 SÉZARY. }

MM.
 BASSET. }
 BROcq. }
 CADENAT. }
 GATELLIER. }
 de GAUDART. } Clinique chirurgicale.
 d'ALLAINES. }
 LEVEUF. }
 MOULONGUET. }
 MOURE. }
 QUENU. }

MM.
 ECALLE. }
 METZGER. }
 PORTES. } Clinique obstétricale
 VIGNES. }

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

*Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma
profonde affection.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Pathologie Médicale de la Faculté de Médecine
de Paris

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Témoignage de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SEGARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Médecin à Saint-Honoré-les-Bains

*Qui a bien voulu inspirer cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde
reconnaissance et de ma respectueuse ad-
miration.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MEIS ET AMICIS

CHAPITRE I

CONCEPTION GENERALE DE L'ASTHME

Il convient avant tout de poser le problème et de définir ce que l'on doit entendre sous le nom d'« ASTHME ».

Après les discussions de ces dernières années, il semble bien que l'accord soit fait.

Actuellement, l'asthme tend à être considéré comme une réaction morbide à des agents divers. La conception de *l'asthme-syndrome* a pris le pas sur celle de l'asthme maladie autonome.

Du point de vue étiopathogénique, quatre facteurs essentiels se détachent nettement. Il va de soi que dans la pratique, le groupement, le dosage de ces éléments varie avec chaque cas d'espèce; car, s'il est une affection qui ne puisse entrer dans le cadre rigide d'un schéma, c'est assurément le cas de l'asthme.

*Facies non omnibus una,
Nec diversa tamen.*

Ainsi donc, brossé à larges touches, le visage de l'asthme apparaît avec les quatre traits dominants que voici :

I. — LE DÉSÉQUILIBRE DU SYMPATHIQUE auquel se relie étroitement le DÉSÉQUILIBRE ENDOCRINIEN.

On est parti de données physiologiques déjà connues; c'est une notion classique qu'en excitant le bout périphérique du pneumo-gastrique, on provoque une constriction des bronches. On s'est basé aussi sur le schéma qu'EPINGER et HESS ont donné des « constitutions » bien tranchées et qui oppose un tempérament à prédominance vagotonique et un tempérament à prédominance sympathicotonique.

Serrant les faits de plus près, LIAN explore chez les asthmatiques les réactions vagosympathiques au moyen du réflexe oculo-cardiaque. Le R. O. C. (caractérisé par un ralentissement excessif du pouls) se montre exagéré dans un bon nombre de cas. Pas dans tous les cas, remarque LIAN, et plus tard GALUP, qui apportent des réponses de R. O. C. normales ou diminuées.

D'autres viennent qui interrogent les épreuves pharmaco-dynamiques au moyen du nitrite d'amyle, de la pilocarpine (ce qui n'est pas sans danger d'ailleurs pour des asthmatiques). Du reste, les réponses sont discordantes, et très discutable leur valeur, comme le soulignent le Prof. CORDIER et ses élèves lyonnais. Au surplus, la belladone, l'adrénaline — qui sont déjà utilisées comme moyens thérapeutiques — peuvent-elles fournir des tests d'exploration moins dangereux.

Aujourd'hui, on ne généralise plus. Nous ne disons plus, comme en 1920 : « Les asthmatiques sont des hypervagotoniques ».

On dit — et c'est DANIELOPOLU qui nous a montré la voie — il y a « déséquilibre » du système neurovégétatif.

Quand nous parlons du système neurovégétatif, nous envisageons qu'il peut subir des perturbations à tous les étages, allant depuis le bulbe jusqu'au ganglion étoilé du sympathique gauche (que LERICHE a sectionné chez des asthmatiques) et jusqu'aux fibres du sympathique qui se ramifient dans les bronches, dans les fosses nasales, dans le foie, dans l'estomac...

Qui dit : Système nerveux végétatif, dit : Système endocrinien.

En effet, il y a longtemps que la clinique nous a prouvé que ces deux fonctions sont interdépendantes, intimement interdépendantes. Par quel mécanisme ? Par quel circuit ? Est-ce la dystonie nerveuse qui vient dérégler les endocrines ? Ou, au contraire, est-ce le groupe endocrinien perturbé qui retentit sur le système nerveux végétatif ?

La question reste ouverte théoriquement. Mais ce qui est indiscuté, ce sont les faits cliniques.

a) Voici une femme qui a déjà présenté quelques petites crises d'asthme.

Cette femme devient enceinte. Qu'allons-nous observer ? De deux choses, l'une : ou bien elle va voir ses crises cesser comme par enchantement pour reprendre, il est vrai, dès la délivrance. Ou, au con-

traire, elle voit ses crises s'aggraver à mesure qu'évolue la grossesse et au point de donner lieu, parfois, à un véritable état de mal asthmatique.

b) Autres exemples qui sont familiers : toutes les asthmatiques présentent une bouffée d'asthme dans les 4, 5 jours qui précèdent les époques.

Et il n'est pas rare qu'à la ménopause apparaisse une forme d'asthme, la plus terrible de toutes. C'est un asthme « déchaîné », un asthme qui résiste à presque toutes les médications. On n'arrive à débloquer les poumons, les reins, tout l'organisme qu'au moyen d'une saignée ou de ventouses copieusement scarifiées. Nous aurons l'occasion de développer ces faits plus longuement, dans un prochain chapitre.

L'ovaire est-il seul à être incriminé ? Non pas. Car il marche synergiquement avec la fonction thyroïdienne, fonction plus souvent diminuée qu'exagérée chez l'asthmatique. Ici encore c'est la clinique seule qui nous guide. Ne comptons pas trop sur les résultats d'un métabolisme basal si souvent discordants, ne comptons pas davantage sur l'amélioration thérapeutique que pourront apporter les préparations thyroïdiennes à ces insuffisances de la thyroïde.

Ne nous attardons pas sur les capsules surrénales : les asthmatiques sont des hypotendus, c'est vrai. L'adrénaline agit sur eux favorablement, c'est vrai, et cependant les addisonniens ne font pas plus d'asthme que d'autres sujets !

Même remarque pour la rate. Le Prof. CORDIER (de

Lyon) l'a mise récemment en cause et il a édifié ce qu'il appelle la théorie réticulo-endothéliale.

On voit avec quelle fréquence, l'interdépendance endocrino-sympathique s'affirme sur le solide terrain des faits. Sans vouloir anticiper, notons, dès maintenant, que si les endocrines sont capables de perturber le milieu humoral, c'est probablement par l'intermédiaire et à la faveur d'un système neurovégétatif en déséquilibre. Voilà le premier élément.

II. — Il y a un deuxième élément : LA FRAGILITÉ RESPIRATOIRE, ET L'ÉPINE — ou mieux — LES ÉPINES RESPIRATOIRES.

Abordons, maintenant, cette fragilité spéciale et voyons de quoi elle est faite.

C'est avant tout une fragilité de la muqueuse respiratoire proprement dite et plus spécialement une hypersensibilité des éléments nerveux de cette muqueuse. L'hérédité joue ici un rôle de tout premier plan.

a) Tantôt on ne peut incriminer qu'une susceptibilité *générale* de la muqueuse respiratoire. Elle se congestionne par des coups de froid, les « colds » anglais, les brouillards de la vallée de la Meuse. Elle se congestionne par des coups de soleil thoraciques, par le vent, ou par des variations barométriques ou des variations du champ électrique. (Il est permis de regretter qu'il n'existe pas encore de dé-

tecteurs du champ électrique). Les « antennes » des asthmatiques sont sensibles aux changements de temps, puisque ces malades les enregistrent trois heures au moins avant la courbe d'un baromètre Richard. Et ce n'est pas seulement la muqueuse bronchique qui peut se congestionner ainsi, ce peut être la muqueuse *trachéale* au niveau de laquelle prennent naissance des toux spasmodiques, de l'asthme trachéal.

b) Tantôt, on pourra mettre en cause assez nettement une *épine* respiratoire.

Ces épines s'étagent depuis le nez jusqu'au fond des bronchioles. Un polype nasal entretient ou détermine l'asthme : on l'enlève, c'est bien, c'est le premier temps d'un traitement rationnel. Mais il faudrait bien se garder d'annoncer à l'opéré qu'il est débarrassé à tout jamais de son asthme !

Non moins classiques sont les zones hypersensibles au niveau du méat moyen. Il suffit de les exciter pour déclencher une crise : et cela, BONNIER — qui était un rhinologiste et un savant — l'avait montré depuis longtemps. Il suffirait, à en croire ses adeptes, de cautériser la dite zone, de la toucher avec un crochet, voire même un stylet, pour que l'asthme s'évapore incontinent. C'est possible, indéniable, mais dans quelles proportions ? Et les malades ainsi guéris que deviennent-ils ? Et sont-ils revus par la suite ?

Nous ne nous arrêterons pas sur des cas particuliers : le rhume des foin, la rhinite spasmodique, l'asthme des fourreurs, l'asthme des pharmaciens

(WIDAL), l'asthme à la farine chez les boulangers ou chez les meuniers, l'asthme du marchand de moutons de la Villette (WIDAL et ABRAMI). Car cela soulève un autre problème que nous réservons pour l'instant : celui d'une hypersensibilité *spécifique* qui vient compliquer, aggraver la fragilité de la muqueuse nasale. Il ne faut pas oublier les asthmes qui éclatent brusquement chez un enfant parce qu'une bronchite grip-pale, une coqueluche, une bronchopneumonie ont fragilisé les bronches en créant des lieux de moindre résistance.

L'épine respiratoire peut siéger ailleurs qu'au niveau de la muqueuse trachéo-bronchique. L'épine peut être une épine de sclérose péribronchique, un tubercule fibreux et LANDOUZY avait vu juste quand il parlait d'asthme chez des tuberculeux guéris. Mais il avait exagéré lorsqu'il avait voulu faire de l'asthme une réaction presque toujours tuberculeuse.

Comment agissent ces épines, ces cicatrices ?

Inflammation de la muqueuse ? Irritation des fibres nerveuses par des toxines microbiennes ? Exsudation ? Transudation d'allergènes tuberculeux ? Compression, étouffement, irritation de petits filets nerveux par des ganglions bronchiques ?

Toujours est-il que le malheureux asthmatique finit par se trouver enfermé, comme l'a indiqué Etienne BERNARD, dans un véritable « cercle vicieux dyspnéisant ».

III. — LE TERRAIN ARTHRITICO-HÉPATIQUE représente la troisième constante du syndrome asthmatique.

Pour rester sur le terrain clinique, voici un schéma d'observation tel qu'on en peut observer communément :

Il s'agit d'un jeune enfant — âgé de 18 mois à deux ans — qu'on présente à la consultation pour de l'urticaire; il vient de manger du poisson ou son premier œuf.

Quelques mois plus tard — c'est parfois un 1^{er} janvier — le médecin est appelé à nouveau pour une crise de prurit (la première) ou pour une poussée de prurigo : l'enfant a mangé du chocolat.

Et quelques semaines plus tard : eczéma.

Puis, un beau jour — l'enfant peut avoir 3 ans ou 6 ans —, c'est une crise d'asthme qui affole la famille : il n'y a pas de cause apparente, ou bien, l'on nous dit : « chocolat », « cervelle », « ris de veau ».

Au cours d'un remplacement, il nous a même été donné de trouver réunies au chevet du malade : les trois générations. Auprès de l'enfant asthmatique se tenaient : la mère, ancienne eczémateuse et un grand-père, qui avait été migraineux dans sa jeunesse et qui était devenu goutteux ou diabétique sur le tard.

ECZÉMA — URTICAIRE — ASTHME — MIGRAINE, — voilà les quatre maillons d'une chaîne solide, et ces maillons sont interchangeables, nous venons de le voir.

Déjà, nous pouvons mettre en cause le foie en nous

basant sur les petits signes cliniques qui attestent une insuffisance de la fonction hépatique : hémorroïdes à la quarantaine, opsiurie.

Pour dire « insuffisance hépatique », il nous faudrait en vérité un faisceau de preuves plus substantielles. Demandons-les au laboratoire : les tests qu'il nous donne sont encore bien décevants. Bien infidèle aussi l'épreuve de l'hémoclasie digestive sur laquelle WIDAL avait cru fonder un espoir.

CORDIER et ENSELME, qui se sont mis en quête de tests biochimiques pour définir le terrain asthmatique, n'ont pas abouti à des conclusions plus sûres. L'anglais ORIEL a isolé, dans l'urine de l'asthmatique, la Substance P. C'est une substance azotée, intermédiaire entre les protéines et les polypeptides; on peut, en injectant dans le derme d'un asthmatique une trace de Substance P., provoquer une réaction positive. Fait à noter, l'asthmatique ne réagit qu'à sa Substance P. à lui, et nullement à la Substance P. d'un voisin asthmatique.

DELTHIL, lui, a mis en accusation l'acide urique. L'acide urique floculerait dans les capillaires des poumons vers minuit, une heure du matin. « Quand on nous apportera 20 observations avec dosage avant, pendant, après les crises, nous verrons », dit le Prof. CORDIER.

En résumé, dans la pratique on voit que le foie a été souvent malmené par la suralimentation : l'enfant (issu de neuro-arthritique) naît déjà boulimique; il est carnivore dès l'âge de deux ans et les parents

excitent son appétit. Les grands-parents, surtout, le bourrent de graisses, fritures, œufs, chocolat, quand ils ne le gavent pas de lait.

De bonne foi, la famille est convaincue qu'il faut tonifier l'enfant. Elle réclame un « bon fortifiant ». Au lieu d'huile de foie de morue, nous prescrirons une cuillère à café de sulfate de soude. Nous aurons soin, d'autre part, sous prétexte de mettre le foie àu repos, de ne pas commettre l'erreur inverse qui serait d'infliger à l'asthmatique un régime débilitant : ce serait ouvrir, à la longue, ses poumons au bacille de Koch.

D'un point de vue plus théorique, nous retiendrons que ce foie troublé (qui n'est pas un foie cirrhotique, mais un foie insuffisant) va favoriser la production de *chocs* dans l'organisme.

Et, par réciprocité, notons aussi que ce foie malade sera tout spécialement sensible aux chocs qui marqueront électivement leur retentissement sur la fonction hépatique (Joseph MARTIN et CROIZAT, de Lyon).

Ainsi, l'asthmatique est enfermé dans un cercle vicieux, un cercle hépatico-humoral, et il va souffrir de cet « échange de mauvais procédés ».

IV. — Après l'étude de chacune de ces débilités, de ces trois instabilités (l'endocrinienne, la bronchique, puis l'hépatique), nous avons été amenés chaque fois à mettre en lumière le retentissement

sur l'équilibre humoral, LES CHOCS OU CLASIES et les notions D'HYPERSENSIBILITÉ, D'ANAPHYLAXIE.

C'est le quatrième des points cardinaux qu'il nous reste à mettre en lumière maintenant.

Il est indispensable de séparer deux ordres de faits :

1° Ou bien le choc a été *préparé* : c'est l'Anaphylaxie, classique depuis les travaux du Prof. RICHER, des Prof. WIDAL, ABRAMI, PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, de BRULÉ et de leurs élèves. Cette catégorie de faits englobe tous les cas de sensibilisations par émanations végétales, animales, vis-à-vis de microbes (streptocoque hémolytique), etc.

2° Ou bien le choc éclate *sans sensibilisation préalable*.

Ici, une simple crise de fatigue, une émotion, un choc émotif suffisent à déclencher le choc humoral et le bronchospasme.



S'il nous faut conclure, disons que, quelle que soit la mobilité du visage de l'asthme, on y retrouve toujours les quatre traits dominants que nous avons brossés.

De même qu'au point de vue *symptomatique* il n'y a pas deux asthmes semblables, ni dans une même famille, ni chez deux jumeaux, de même il y a une « intrication » de ces éléments *pathogéniques* selon des dosages variables.

C'est donc d'une conception largement éclectique

qu'il convient, semble-t-il, de s'inspirer, si l'on veut prendre de la pathogénie de l'asthme une vue conforme à la réalité des faits.

En face d'un asthmatique, nous aurons donc toujours le devoir d'explorer intégralement tous les organes, toutes les fonctions. Nous aurons l'obligation de dresser une observation minutieuse, détaillée, et qui ne laissera dans l'ombre aucun antécédent, qu'il soit héréditaire ou personnel. Pour bien comprendre les asthmes graves et mortels, que nous allons maintenant exposer, il était nécessaire de mettre en lumière ces données préalables et fondamentales. Elles nous aideront à éclaircir les pathogénies complexes. Et elles fourniront à notre thérapeutique des bases précieuses.

CHAPITRE II

LES ASTHMES GRAVES

Avant tout il importe de bien délimiter le sujet.

Il convient de s'entendre sur ce qu'est la GRAVITÉ d'un asthme.

Qu'est-ce qui fait qu'un cas d'asthme peut être tenu pour « grave » ?

Tout d'abord : *l'intensité de la dyspnée*, qu'il s'agisse d'une dyspnée du type asphyxiant, ou bien, d'une crise d'asthme déclanchée brusquement, et déchaînée en quelque sorte, ou encore d'un bronchospasme apparu brutalement et qu'aucune thérapeutique (évatmine, adrénaline en injections sous-cutanées) n'est parvenue à soulager d'une façon durable.

L'amélioration produite par la piqûre a pu être soit incomplète, soit d'une courte durée : quelques heures à peine de sédation et le patient réclame une nouvelle injection.

L'on voit, dès maintenant, que nous aurons surtout affaire à des asthmes tendant à la *chronicité* ou à la *récidive*.

André JACQUELIN, à qui on doit une solide étude de ces faits (Le Monde Médical. 15 octobre 1936) dis-

tingue, parmi les asthmes vraiment graves, ceux qui ont :

- a) Un début lentement progressif;
- b) Une absence (ou une importance très minime) de facteurs étiologiques extérieurs;
- c) Une tendance à la persistance indéfinie, quand ce n'est pas à une aggravation régulière.

Sur le terrain clinique, A. JACQUELIN et KRAUSE séparent les formes où domine une localisation *trachéo-bronchique*, celles où prédomine la localisation *bronchiolique*.

Celles-ci sont de beaucoup les plus nombreuses. Et aussi les plus graves : car le rétrécissement du calibre des bronchioles entraîne — sans que la participation du spasme soit importante — un tirage thoracique presque global, avec une dyspnée du type ralenti, à la fois expiratoire et inspiratoire.

a) Tantôt, c'est l'*exsudation* rendue impossible ou très difficile qui donne à la scène son caractère si pénible, vraiment dramatique. Malgré des efforts incessants, l'asthmatique n'arrive qu'imparfaitement à rejeter une expectoration collante qu'il compare à du caoutchouc, à de la gomme. Ainsi, comprend-on que l'asphyxie puisse dans les cas extrêmes résulter d'une obstruction des bronchioles par des bouchons de fibrine — et que la mort puisse s'en suivre.

Une des caractéristiques de cette forme exsudative et asphyxiante est un retentissement rapide ou progressif sur l'état général. Déprimé, hypotendu, anxieux et, par ailleurs, anorexique, le malheureux

asthmatique s'amaigrit considérablement et avec une grande rapidité.

β) Tantôt, *c'est la forme congestive* qu'il est donné d'observer.

L'hyperémie chronique, entrecoupée et aggravée de poussées fluxionnaires domine la scène et est assez marquée pour apparaître à la radiographie sous forme d'arborisations vasculaires et d'ombres hilaires.

γ) Tantôt il s'agit d'un asthme rendu grave par *une dyspnée permanente*.

C'est, à peu près, le tableau de l'emphysème, d'autant que la réduction d'amplitude des mouvements respiratoires, d'une part, et, de l'autre, la distension thoracique globuleuse et permanente contribuent à orienter le diagnostic dans ce sens. Toutefois, remarquent F. BEZANÇON et A. JACQUELIN, cette dyspnée peut céder, soit à la suite d'un traitement, soit même spontanément.

Tels sont les éléments anatomiques qui peuvent conditionner la gravité d'un asthme.

Quant au degré maximum de gravité, il est réalisé par ce qu'on appelle *l'Etat de Mal Asthmatique* : dyspnée permanente non influencée par les thérapeutiques; alimentation presque impossible, amaigrissement allant jusqu'à la cachexie progressive.

Nous allons maintenant déterminer d'où viennent ces asthmatiques dans la pratique quotidienne.

En dépouillant nos observations cliniques, nous avons pu les classer ainsi.

Dans l'ordre de fréquence, apparaissent au premier rang :

A) Les Asthmes de la Ménopause.

Dans nos observations, nous notons souvent que les premières manifestations de dyspnée spasmodique se sont fait jour bien avant la cessation des époques. Sept ans, six ans, cinq ans avant les premières irrégularités des règles ou les premières bouffées de chaleur, sont des délais que nous retrouvons dans plusieurs de nos observations.

La femme est encore réglée, très régulièrement (périodicité, abondance). Il est même curieux de noter que c'est dans les trois jours qui précèdent le retour des règles que les premières bouffées de dyspnée asthmatique se font jour. De même que la plupart de nos malades n'avaient pas eu l'attention attirée par ce synchronisme, de même la grande majorité a paru surprise lorsque nous lui avons annoncé que l'asthme était un signe précurseur, à longue portée, d'une ménopause encore lointaine. Quand nous insistions, quelques-unes d'entr'elles nous répondaient timidement : « Pourtant, je n'ai que 40 ans ! »

Nous avons eu l'occasion de suivre quelques-unes de ces objectrices. Dans la suite, elles ont vérifié l'exactitude de ce pronostic : à mesure que les symptômes de ménopause se précisaient (en premier lieu l'irrégularité des époques), l'asthme montait parallèlement. Les accès se rapprochaient ou augmentaient d'intensité dyspnéique.

Du point de vue clinique, ces asthmes ménopausiques apparaissent entre 40 et 50 ans, tantôt comme manifestation première d'un asthme jusque-là inconnu, tantôt comme rappel d'asthme de la première ou de la seconde enfance.

Au point de vue symptomatique, ils ressortissent le plus souvent à cette forme *exsudative*, (plus rarement à la forme congestive) que nous rappelons plus haut.

C'est dire que la dyspnée, ici paroxystique, là semi-permanente, les rend particulièrement pénibles. Nous avons vu que l'impossibilité de cracher, le blocage des petites bronches, en étaient la cause.

Au point de vue circulatoire, nous relevons tantôt des hypotendues, tantôt des hypertendues. Dans quelques-unes de nos observations suivies sur plusieurs années, nous avons pu voir les tensions maxima et minima (13×8) d'abord normales ou hyponormales s'élever progressivement jusqu'à *Mx.* : 17-19-20 et *Mn.* : 10-11-12. L'élévation de la minima figure dans bon nombre d'observations.

Au point de vue vagosympathique, ces malades étaient, lors de leurs premières crises, améliorées nettement par les médications de la série : éphédrine-adréraline. Peu à peu, ces médicaments soulageaient moins nettement. Tout se passait comme s'ils émoussaient leur effet. En réalité, ces malades — de vagotoniques qu'elles étaient primitivement — étaient devenues des sympathicotoniques. La meilleure preuve qui puisse en être donnée c'est que ces sujets pré-

sentent fréquemment des petits signes de basodowisme fruste, en particulier l'éclat brillant du regard, une tachycardie légère et un peu de tremblement du bout des doigts. Nous n'avons que très rarement remarqué une augmentation de la glande thyroïde et nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier le métabolisme nasal.

Ce n'est pas le lieu de débattre ici le mécanisme pathogénique de la ménopause. Ce que nous avons dit, au début de cette étude, des interréactions possibles des endocrines entre elles et des répercussions des troubles endocriniens sur l'équilibre sympathique (le circuit joue dans les deux sens) suffit à rappeler la complexité d'un problème sur lequel on discute encore.

Complexité d'autant plus certaine que les idées simples ou les équations qui, au début, avaient guidé les thérapeutiques de ces asthmes ménopausiques se sont souvent révélées fausses. Inopérantes, par exemple, les prescriptions de poudre d'ovaire, de cachets d'ovarine, voire même d'injections, alors que l'on avait pu avec grande vraisemblance s'appuyer sur un schéma de ce genre : Ménopause égale Insuffisance Ovarienne et I. O. égale Ovariothérapie.

Il en va tout autrement dans la réalité.

S'il est vrai que le circuit vagosympathique a pu changer de sens (la vagotonique devenant sympathicotonique), il est non moins réel que du point de vue hormonal, les ménopausiques peuvent être réparties en deux classes : les unes présentent un excès de fol-

liculine ovarienne, tandis que les autres ont une insuffisance de folliculine. Certes, le dosage de la folliculine dans les urines est délicat; mais il est le seul à nous apporter une réponse précise, surtout au moment où il s'agit de savoir si c'est de la folliculine (ou son antagoniste) qu'il faudra prescrire à la malade.

Nous y reviendrons quand nous étudierons la thérapeutique de ces états.

B) Les Asthmes Vieillis.

Après les asthmes de la ménopause, ils représentent le contingent le plus important des asthmes graves.

Si nous classons les malades réunis dans ce groupe, que voyons-nous avant tout ?

En premier lieu : des grands fragiles *bronchiques*, des hypersensibles qui depuis leur prime jeunesse s'enrhument au plus petit froid, à la plus faible variation de température, ou encore des sujets qui s'infectent au contact du premier grippé venu.

Fragiles depuis leur première enfance, ce sont des malades — hommes ou femmes — qui ont collectionné, entre 10 et 50 ans, d'innombrables poussées de trachéo-bronchite, ou même de congestion pulmonaire. L'examen révèle des signes d'emphysème, et parfois une certaine rigidité des cartilages costaux.

Il est clair qu'à chaque poussée bronchitique ou congestive, l'asthme a été réveillé et comme fouetté. Le spasme finit par diminuer la résistance des bronches tout en augmentant leur réceptivité vis-à-

vis du froid, des brouillards, des microbes grippaux (le streptocoque hémolytique, d'après HAIBE est un des plus asthmogènes).

Ajoutons que la cinquantaine est l'âge auquel apparaissent ou s'aggravent les signes *d'insuffisance hépatique* quasi constante chez l'asthmatique. Le rein, lui aussi, peut donner à partir de la cinquantaine, des signes de déficience.

Quant au cœur de ces asthmatiques, il est remarquable de noter, avec A. JACQUELIN, combien il peut tolérer, relativement longtemps, une dyspnée assez marquée (surtout si elle est intermittente).

Dans l'ensemble, c'est aux alentours de la cinquantaine que l'asthmatique subit les diverses manifestations d'un vieillissement anormalement précoce (JACQUELIN).

C) C'est dans une troisième catégorie d'asthmes graves que nous devons grouper un certain nombre de **Formes disparates et plus difficilement classables.**

Nous nous bornons à énumérer ici :

1) *Les asthmes des anciens gazés* (des années de guerre 1915 à 1918) spécialement graves par l'hyperfragilité respiratoire de ces malheureux qui...., d'ailleurs, à l'heure actuelle, commencent à aborder la cinquantaine ou même l'ont dépassée — s'ils ont pu survivre à leurs lésions.

2) *Les asthmes consécutifs à des broncho-pneumo-*

nies : La grippe chez l'adulte, la coqueluche chez l'enfant, sont spécialement asthmogènes.

3) *Les asthmes des tuberculeux fibreux* qui mériteraient une étude spéciale; — de même que *les asthmes syphilitiques* (plus rares, semble-t-il, qu'on ne l'a soutenu).

4) Certains asthmes liés à une *hypersensibilisation exogène* et qui sont restés réfractaires aux tentatives de désensibilisation.

Enfin 5) Certains asthmes d'emblée *anormalement graves* : on en a signalé à tous les âges, même chez de jeunes sujets. L'examen le plus approfondi, les thérapeutiques les plus méthodiquement conduites, — rien ne donne la clef de ces cas irrémédiables, heureusement tout à fait exceptionnels. Ils semblent liés à une constitution spéciale et gouvernés par une hérédité de la série arthritique ou hormonale.

Nous ne retiendrons pas *les asthmes d'origine digestive*. Ils sont dominés par des troubles ou des déviations faciles à dépister : ici, insuffisance sécrétoire de l'estomac ou du pancréas; là, insuffisance protéopexique du foie. Une diététique appropriée (végétarisme mitigé, si l'asthme est aggravé par la viande) — une médication adéquate (acidifiante ou cholagogue selon les cas) apportera une amélioration assez rapide pour que nous n'ayons pas à insister.

Nous ne nous attarderons pas davantage sur les asthmes dits « drogués » ou « mal traités ». Nous allons les retrouver dans le cours de l'étude thérapeutique qui va suivre.

CHAPITRE III

LES ASTHMES MORTELS

« ON NE MEURT PAS D'ASTHME ».

Le vieil adage de PETER peut-il rester debout ?

Ce que nous venons de dire de certains asthmes graves nous autorise déjà à en douter.

L'heure est donc venue de réviser l'axiome clinique.

A dire vrai, elle a sonné le jour où FRAENKEL a publié son observation *princeps* avec autopsie, en 1900.

Depuis lors, les observations de « mort dans l'asthme et par asthme » se sont accumulées. Disons-le de suite : On peut mourir d'asthme.

A priori, l'idée qui présenterait la première à l'esprit d'un médecin non averti serait celle d'une mort subite, *par syncope*. Cela s'est vu dans les observations de LAUBRY, PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et MAURIC. FACQUET et R. CLAISSE, et d'autre part I. G. MAC DONALD, ont pu baser leur hypothèse sur un contrôle anatomique : ils ont rapporté l'absence complète de toute obstruction broncho-alvéolaire, l'absence de dilatation cardiaque et de congestion viscérale. Le mécanisme de la syncope reste incertain, et ce n'est qu'à

titre d'hypothèse qu'on peut incriminer une hyperexcitation considérable du pneumogastrique.

Mais le mécanisme de la mort dans l'asthme est, en général, tout autre.

La plupart des malades succombent à cette *asphyxie progressive* que nous avons signalée. Crises rapprochées, intenses, prolongées — nous l'avons dit —, bientôt compliquées de cyanose, de respiration irrégulière, aboutissant au subcoma. Les battements cardiaques persistent quelque temps encore après l'arrêt de la respiration, puis cessent définitivement. C'est ce que relatent les observations de FROENKEL, de LEMIERRE, de RIOPELLE, de BRULÉ, de FACQUET.

Le nombre des cas mortels relatés à ce jour est trop élevé pour que nous songions à les passer tous en revue. Retenons, parmi les plus caractéristiques, celui qu'ont rapporté le 31 mai 1935, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, MM. Marcel BRULÉ, Pierre HILLEMANT, Jacques DELARUE et Albert NETTER.

Il s'agit d'une femme de 46 ans qui présenta sa première crise d'asthme à l'âge de 42 ans, quelques jours après une électrocution. Les crises se rapprochèrent rapidement, et, quatre ans après le début des accidents, la malade succomba en pleine crise. L'autopsie montra une obstruction complète des bronches de tout calibre par des moules de mucus. L'examen histologique permit de constater une hypercrinie intense avec destruction des cellules bronchiques gonflées de mucus et provoquant l'oblitération des conduits aériens par des bouchons muqueux denses. Il existait une éosinophilie locale considérable, localisée aux parois bronchiques et aux ganglions trachéo-bronchiques, ainsi que des lésions hyperplasiques interstitielles du parenchyme pulmonaire.

A propos de ce cas, les auteurs insistent sur l'hyper-tonie des filets nerveux vaso-moteurs et sécrétoires dans la pathogénie de telles lésions et se demandent si, à la longue, des crises d'asthme répétées n'ar-rivent pas à produire des lésions pulmonaires perma-nentes sans qu'il soit nécessaire d'invoquer des in-fections chroniques associées.

A cette séance, M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT re-marque que la mort au cours de la crise d'asthme n'est pas très exceptionnelle; il en a observé trois cas.

Autre observation, celle du canadien RIOPELLE.

J. L. RIOPELLE (Ann. d'Anat. pathol. méd.-chir., décembre 1933, Journal de l'Hôtel-Dieu de Montréal, Janvier-Février 1934) rapporte l'observation anatomo-clinique d'une femme âgée de cinquante-neuf ans, présentant depuis trois ans des crises d'asthme de plus en plus pénibles, ayant abouti à la mort. L'autopsie, pratiquée trois heures après la mort, montre des poumons turgescents et rénitents, dont les bronches sont obstruées par du mucus. Histologiquement, les alvéoles pulmonaires sont dilatés, les cloisons interal-véolaires sont amincies, il n'y a pas d'œdème alvéolaire. Les altérations bronchiques sont les plus importantes : les bronches sont bouchées par du mucus où se distinguent des polynucléaires éosinophiles mêlés de macrophages char-gés de grains anthracosiques et de cellules épithéliales peu nombreuses; l'épithélium de revêtement est en pleine sé-crétion muqueuse; il repose sur une basale nettement épaiss-ie, d'aspect hyalin, et est infiltré de nombreux polynu-cléaires en voie de migration. RIOPELLE insiste sur le test anatomique de la crise d'asthme qui est constitué par l'éosi-nophilie locale, et sur l'hypersécrétion muqueuse qui, en encombrant les bronches, explique la dyspnée et, dans son cas, la mort. L'auteur n'a pas constaté dans son cas d'ano-malie de la musculature bronchique.

TRCY B. MALLORY, du Massachusetts Général Hospital (1938) a étudié une série de malades morts pendant une crise aiguë d'asthme non compliqué. A l'autopsie, les poumons étaient distendus et fixés comme ceux d'un cobaye mort de choc anaphylactique et moulant parfaitement la cavité thoracique. A la coupe de ces poumons, on voit des tampons durs et collants faisant saillie, pouvant être retirés à la pince en longues masses visqueuses. Notre confrère pense que cette formation de tampons est la véritable lésion de l'asthme. Les bruits entendus à l'auscultation varient dans le temps et dans l'espace, par la toux et par le mouvement, traduisant le déplacement des tampons. Les injections de lipiodol en donnent parfois une belle démonstration. A la radioscopie, on peut suivre la substance opaque descendant dans les bronches de moyen calibre pour s'arrêter en terminaison concave comme si le lipiodol s'insinuait autour de la tête arrondie d'un tampon. Toutes les bronches ne sont pas obstruées simultanément, et on doit admettre que, dans chaque bronche, le tampon est une formation temporaire. Quant il est complet, on constate un collapsus pulmonaire localisé au secteur aéré par la bronche tamponnée. Quand il est incomplet, le blocage partiel produit une valve qui permet l'entrée plus que la sortie de l'air et détermine l'emphysème. L'aspect des bronches sous le microscope est très instructif : la couche musculaire est épaissie par hypertrophie ou contraction des fibres musculaires, cet épaississement n'étant pas plus marqué dans les cas prolongés que dans les cas aigus. Toutefois, il semble que la lésion essentielle soit une hypertrophie des glandes muqueuses dans les parois bronchiques; ces glandes, très actives, excrètent abondamment une substance mucoïde mêlée de débris cellulaires. La fibrine dans ces débris formera la charpente des tampons. L'absence d'inflammation péri-bronchique en dépit de la lésion interne est un trait frappant (a striking feature) de ce processus. Mais pourquoi cette hypertrophie et hyperactivité des glandes muqueuses bronchiques ? Tout demeure bien hypothétique. Le Pr L.-J. WITTS, après cinq années de travail à la Clinique Asthme

du Guy's Hospital (Londres), dit que la thérapeutique l'a profondément déçu.

On le voit : ces sujets de 40 à 65 ans, le plus souvent des femmes, succombent à une obstruction des bronchioles par un exsudat mucineux extrêmement dense (c'est pour cela qu'ils ne peuvent l'expectorer) et formant même des moules bronchiques. Voici l'âge relevé dans les principales observations : 57 ans (CORRADNI et PEROGARO), 67 ans (WRIGHT), 62 ans (RIOPELLE), 46 ans (BRULÉ, HILLEMAND, DELARUE et NETTER), 49 ans (MINET et CHRISTAENS), 69 ans (HUBERT et WARNER), 64 ans dans le cas FACQUET. Par contre, la malade de PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et MAURIC n'avait que 40 ans; celle d'ANTONIAZZI, 38 ans; celle de CORDIER et CROIZAT, 36 ans. Une seconde malade de FACQUET n'avait que 28 ans seulement, et, certainement, elle serait morte, elle aussi, sans le traitement qui lui fut appliqué de toute urgence. La notion d'âge est donc à retenir, sans avoir une valeur absolue. Signalons, à ce propos, que nous n'avons pas connaissance d'asthme prolongé mortel survenu chez l'enfant.

Tous ces sujets avaient reçu de nombreuses injections d'adrénaline. Quelques-uns avaient été traités par la morphine.

Si nous signalons ces particularités thérapeutiques, c'est que, selon certains auteurs, elles pourraient être tenues pour coupables d'aggraver l'asthme dans certains cas, et spécialement lorsque le patient en a fait abus.

CHAPITRE IV

ESSAI THERAPEUTIQUE DE L'ETAT DE MAL ASTHMATIQUE

Déjà, nous avons entrevu la résistance de ces asthmes graves aux thérapeutiques classiques les mieux instituées et méthodiquement dirigées. Le mot d'« échec » revient dans quelques-unes des observations que nous avons recueillies.

Cela nous est une raison de plus pour étudier les méthodes ou médications qui pourront être opposées.

Il est évident que le traitement de fond aura été entrepris dès que le diagnostic d'asthme a été posé.

Ce n'est donc qu'au cas où le traitement de base : régime alimentaire excluant les graisses, mesures de prudence mettant le fragile bronchique à l'abri du vent, du plein soleil, de l'humidité; — élimination des émanations asthmogènes et, au besoin, vaccination par les procédés classiques, — etc., ce n'est, disons-nous, qu'après échec de ces méthodes de base qu'il faudra envisager des méthodes plus spéciales.

A. — L'asthme anaphylactique.

a) Le malade sera — ou aura déjà été — désensibilisé par *l'auto-hémothérapie* : deux fois par semaine, on lui prélèvera, à la veine des plis du coude, 10 centicubes de sang qui seront immédiatement repiqués à la fesse. Les résultats — s'ils doivent être favorables — sont obtenus après 5 à 6 injections.

Le Prof. ABRAMI et d'autres auteurs ont obtenu de nombreux succès par cette méthode.

b) L'injection *intradermique* de la solution de *peptone* pure à 50 p. 100 se poursuit durant 20 jours consécutifs. PASTEUR VALLÉRY-RADOT et BLAMOUTIER commencent par 1/10^e de cc., puis 2/10^e de cc. et, si la réaction locale n'est pas vive, ils atteignent 3/10^e de cc.

c) *La Radiothérapie*, proposée par Pasteur VALLÉRY-RADOT, en détruisant une certaine quantité de tissus, amène une désensibilisation non spécifique.

d) *La protéose d'Oriel ou Substance P.* est extraite de l'urine de l'asthmatique en crise. C'est une substance précipitable dans certaines conditions par une réaction à l'éther. Redissoute et injectée au malade à très faible dose et après des cuti-réactions de tâtonnement, la Substance P. peut reproduire les manifestations pathologiques initiales, comme s'il s'agissait d'un antigène responsable de ces accidents. Elle apparaît comme spécifique du malade et d'autant plus

active qu'elle a été prélevée sur une urine au cours d'un paroxysme de nature allergique.

Des chocs peuvent être provoqués, si l'on s'autorise de toutes les précautions : le gluconate de chaux sera injecté dans les veines. Les injections intradermiques d'histamine ne donnent que des résultats inconstants. Il en va de même pour les sels d'or.

B. — L'asthme par déséquilibre endocrinien et l'asthme de la ménopause.

Avant de les traiter, il est essentiel de fixer si :

a) Le sujet est *vago* ou, au contraire, *sympathico-tonique*.

Si la vagotonie est la caractéristique assez habituelle des asthmes jeunes et non traités, il n'en va plus de même lorsque les asthmatiques ont reçu de nombreuses injections d'adrénaline, d'évatmine (adrénaline-hypophysine), de freinix (adrénaline-papavérine), de sérum de Heckel.

L'abus de ces médications si utiles dans tant de cas d'asthme a pu engendrer des inconvénients, dont le moindre est l'accoutumance et la... manie. En 1922, M. SEGARD avait attiré l'attention sur l'évatminomanie possible.

Vagotoniques à l'origine, ces asthmes « drogués » deviennent progressivement des asthmes « inversés », ou sympathicotoniques. Dans quelques cas les malheureux chroniques continuent, d'eux-mêmes, les pi-

quères d'adrénaline qui leur avaient été prescrites au début de leur mal. Non seulement, ces injections les soulagent de plus en plus incomplètement, mais elles aggravent quelquefois la dyspnée, la transformant en véritable état de mal.

Ces asthmes *inversés*, si fréquents à la cinquantaine, devront être traités non plus par l'éphédrine, l'adrénaline et les médicaments de cette série, mais par ceux de la série antagoniste, c'est-à-dire par la *néopancarpine*.

André JACQUELIN en renforce l'action, en faisant alterner la néopancarpine avec la théophylline, le caréna; — avec l'association de théobromine et d'aspirine; — avec l'association gardénal-ergotamine (1 à 2 comprimés par jour).

S'agit-il d'asthmes à forme *congestive* (et non exsudative), ils seront amendés par des ventouses scarifiées, ou des saignées à l'aiguille. C'est dans ces cas qu'on s'abstiendra soigneusement des médications congestives : créosote, gaïacol, iode et iodures, sulfureux.

A la ménopause, il est capital de *doser la folliculine* dans les urines.

Est-elle insuffisante, la malade pourra recevoir des injections sous-cutanées de folliculine. Celle-ci est-elle en excès, c'est à la lutéine qu'on s'adressera, puisque le corps jaune est l'antagoniste de la folliculine.

La diiotyrosine sera associée quand on constatera du tremblement, de l'éclat du regard.

Telles sont les méthodes classiques, rationnellement basées sur la pathogénie.

On sera souvent obligé d'appeler à leur secours, d'autres médications, les unes pour stimuler le cœur, d'autres pour produire une dérivation, un choc.

C. — Les états de mal asthmatique et quelques traitements communs, applicables quelle que soit l'origine de l'asthme.

1. — *Le gardénal* a été proposé par A. JACQUELIN à doses massives, analogues à celles qui se donnent aux épileptiques.

2. — *Les injections de paratyrone* (extrait parathyroïdien) ont donné, à l'étranger, des résultats là où tout avait échoué.

3. — Le Prof. CORDIER (de Lyon) recommande souvent le *Topique Bertrand* aux malades qui n'ont pas d'albuminurie. Il le découpe en lanières qu'il fait poser parallèlement au rachis, et laisse en place 8 heures. Puis, il fait panser à la toile de Mai. Ce procédé qui tient à la fois du vésicatoire et du séton, mérite toujours d'être essayé.

4. — *Les inhalations d'oxygène* sont prescrites par FACQUET. L'oxygène renfermé dans un obus peut — avant d'arriver au masque — barboter dans une solution spéciale (par exemple, dit SÉGARD, dans la solution Lancelot additionnée d'eau â â).

FACQUET donne la préférence aux inhalations de carbogène.

5. — *Le chloroforme* (en inhalations brèves) a été recommandé par le Prof. TROISIER.

6. — *Les toni-cardiaques* trouvent, dans tous ces cas, leur indication. On fera appel au camphre hydro-soluble (en injections); à la coramine, *per os* ou *per cutem* à hautes doses; à la caféine qui, selon le Prof. BINET et BURSTIN, est bronchodilatatrice.

Bon antispasmodique, la spasmalgine donne, parfois, une sédation appréciable. Par contre, il faut s'abstenir de *morphine* que plusieurs auteurs dénoncent comme nocive parce qu'elle peut favoriser la syncope ou l'asphyxie qui sont les deux causes habituelles de la mort dans l'asthme. Le Pr LÉON BINET associe à la morphine un peu d'éphédrine pour diminuer l'effet nocif. (*Presse Médicale*, 16 janvier 1940).

7. — GIRBAL (de Marseille) déclare s'être bien trouvé d'injections sous-cutanées de *sérum térébenthiné*. Elles donnent une réaction locale (à la cuisse), pseudo-phlegmoneuse, mais pas d'abcès.

Voilà déjà un certain nombre de médications qui pourront rendre service.

Mais allons plus loin. Et imaginons — ce qui n'est pas exceptionnel — qu'elles soient inefficaces ou qu'elles cessent d'être efficaces à la longue. Qu'allons-nous opposer à un asthme subintrant que rien de ce

que nous venons d'énoncer ne peut plus calmer ? C'est un tableau bien angoissant et une situation devant laquelle le médecin ne doit ni se trouver désarmé, ni s'avouer vaincu.

Dans la progression de ces ressources ultimes « de grand secours », nous allons ranger :

8. — *Les injections intra-musculaires ou intra-veineuses de gardénal sodique*; — *la pyrétothérapie* par le Kettering hypertherm (si le cœur est suffisant) ou par injections de Dmelcos, d'huile soufrée, de pyrifer; — *l'infiltration cocaïnique des ganglions stellaires*; ou les opérations portant sur le sympathique (Ecole roumaine, — Prof. LERICHE).

9. — *L'Abcès de fixation*, à l'essence de térébenthine, ne sera incisé que s'il est bien fluctuant; la fistule sera entretenue comme un cautère.

Mais les rémissions obtenues n'ont une durée que de quelques semaines à quelques mois.

Lors de la reprise des accès, on peut être amené à pratiquer un nouvel abcès de fixation, si le malade l'accepte et si le cœur ou l'état général peut le supporter.

10. — Le dernier en date des traitements de l'Etat de mal asthmatique est le *choc insulinique*.

D'ANGELO (1932), SCHILLITO (1934) l'ont cité les premiers. Mais il a été bien mis au point par le polonais WEGIERKO (1934), par Basile CERRUTI Y ELFERY, par BARTELHEIMER.

En France, le Prof. Jean MINET (de Lille) et son élève H. WAREMBOURG, lui ont consacré une bonne étude dans *Paris Médical* du 29 avril 1939. Nous n'avons, de cette méthode, aucune expérience personnelle.

Pour produire le choc thérapeutique, l'injection intra-musculaire est pratiquée plusieurs matins de suite, sur le malade à jeûn depuis la veille au soir. Le premier jour, 10 ou 20 unités d'insuline tâteront la tolérance. Puis, chaque jour, la dose sera augmentée de 10 unités. Il est indispensable d'amener le patient jusqu'au seuil du coma, — au moyen de doses comprises entre 60 et 90 unités selon les cas. Une injection de solucamphre est pratiquée vers la 2^e heure qui suit la piqûre d'insuline.

La cure ne doit être cessée qu'après réalisation de 10 à 15 chocs intenses.

MINET et WAREMBOURG déclarent que la sédation de l'état de mal asthmatique est *constante*. Toutefois, nous estimons, avec eux, que le maniement de l'insuline (jusqu'au bord du coma) nécessite l'entrée du malade dans une clinique. Les récurrences, s'il y en a, peuvent être jugulées par quelques nouvelles injections d'insuline.

Nombreuses sont les hypothèses qui ont été mises en avant pour rendre compte du mécanisme de ce choc insulinaire et de son action.

La plus séduisante a été émise par l'école américaine, quand elle a expliqué l'effet de ces chocs dans

la démence précoce. Nous pouvons la transposer dans l'asthme subintrant et l'y appliquer.

Selon cette théorie, l'hypoglycémie, en privant de glucose la cellule nerveuse, rendrait celle-ci inapte à utiliser l'oxygène, ce qui expliquerait que le sang de la veine jugulaire, au cours de l'hypoglycémie, contient presque autant d'oxygène que le sang de la carotide. Il s'ensuivrait pour la cellule nerveuse un véritable état d'anoxémie, d'asphyxie : or, on sait que cet état est précisément à l'origine d'une intense excitation sympathique, circonstance essentiellement favorable à la guérison de la plupart des asthmes. La répétition des chocs pourrait être de nature à modifier, par ce processus, le comportement habituel du système neuro-végétatif : ainsi s'expliquerait l'action durable de la cure insulinique sur l'évolution générale de l'asthme.

*
**

S'il nous fallait résumer en quelques mots notre travail, nous aimerions conclure ainsi :

L'asthme est un syndrome trop complexe, à éléments trop imbriqués et trop chevauchants pour qu'on puisse lui opposer une théorie pathogénique et partant une thérapeutique univoque. C'est ici qu'il convient de rejeter tout dogmatisme et de se tourner vers un éclectisme large et éclairé.

S'il est une maladie où le clinicien doit faire appel à un examen total et à toutes les ressources de la

thérapeutique, c'est à coup sûr dans l'asthme grave et dans l'état de mal asthmatique.

Il n'oubliera pas que les drogues ne sont pas tout. Et son devoir ne sera complètement accompli que s'il a pu soutenir le moral et le psychisme de son patient, en luttant, en soutenant sa confiance jusqu'au bout.

CONCLUSIONS

I. — La conception actuellement régnante de l'asthme répond plus à celle d'un *syndrome* qu'à celle d'une maladie autonome. Au bronchospasme s'associe une contraction des muscles inspireurs et du diaphragme, véritable poussée d'emphysème aigu confirmée par la transillumination des champs pulmonaires vus aux rayons X (ABRAMI). Ce spasme (qui est la caractéristique basale de l'asthme) est une réaction morbide à des agents *divers*.

D'une part, au point de vue *clinique*, le visage de l'asthme se montre avec des traits, quelque peu variables d'un sujet à l'autre.

D'autre part, au point de vue *pathogénique*, les facteurs essentiels qui dominent (instabilité sympathico-endocrinienne, instabilité hépatique, instabilité humorale, sensibilité respiratoire) se groupent dans chaque cas considéré, selon des modalités et des dosages variables.

Leur « intrication » et leur chevauchement donnent à la pathogénie un caractère particulier de complexité.

II. — Ce qui fait *la gravité* de certaines formes d'asthme, c'est la répétition, la prolongation, l'intensité des accès dyspnéiques et leur résistance aux trai-

tements rationnels. Par leur caractère subintrant, ces crises enlèvent au malade la possibilité de dormir et celle de s'alimenter; elles le conduisent à une cachexie progressive.

Au point de vue respiratoire, cet asthme grave revêt tantôt une forme exsudative, avec « gommage » des bronches et bronchioles, tantôt il affecte une forme congestive.

Dans les deux cas se trouve réalisé l'état de mal asthmatique : les crises se renouvelant plusieurs fois au cours des 24 heures, la respiration ne redevient jamais complètement libre dans l'intervalle, si bien qu'à la cachexie s'ajoute un psychisme particulier, une angoisse qui aggrave encore la situation lamentable du patient.

III. — Les asthmes anormalement graves ne s'observent qu'exceptionnellement chez l'enfant. Ils se groupent électivement entre 40 et 60 ans; d'où le nom d'asthmes de la *cinquantaine*.

Ce sont avant tout les femmes qui sont frappées autour de la *ménopause*. Le syndrome de déséquilibre ovarien se complique de signes frustres d'hyperthyroïdie : l'hypersympathicotomie peut remplacer la vagotonie assez habituelle dans l'asthme des jeunes.

L'augmentation de la tension artérielle minima est signalée dans plusieurs observations.

Fournissent aussi un contingent important aux asthmes graves : les asthmes *vieillis*. Chez de grands fragiles bronchiques, déjà prédisposés par l'hérédité,

les poussées bronchitiques ou congestives à répétition affaiblissent la résistance de la muqueuse bronchique, favorisent l'emphysème, le catarrhe et diminuent progressivement les émonctoires (foie et reins), usant enfin le myocarde, encore qu'il puisse résister assez longtemps.

S'il s'agit de vieux gazés (1915-1918), d'anciens tuberculeux fibreux, de pléthoriques, de malades qui ne se soignent pas ou qui font abus d'adrénaline ou de morphine, la marche du mal et sa gravité peuvent se trouver accélérées d'autant.

IV. — Les nombreuses observations qu'on a publiées dans ces dernières années, tant en France qu'à l'étranger, ont amené la révision du vieil axiome : « *L'Asthme ne tue pas* ».

En effet, l'asthmatique peut succomber à une asphyxie progressive, due à l'expectoration fibrineuse qui obstrue les petites bronches. Plus rarement, il est emporté par syncope.

V. — *La Thérapeutique* guidée par les données étiopathogéniques et expérimentales s'efforcera avant tout d'être rationnelle. Aucune méthode, toutefois, ne saurait avoir la prétention de s'appliquer à tous les cas d'asthme, à plus forte raison de réussir dans tous les cas graves.

Parmi les méthodes qui ont le mieux fait leurs preuves, on retiendra :

— *La désensibilisation, le choc par l'autohémothé-*

rapie (P. ABRAMI), par la peptone, — par la Substance P d'ORIEL, — par les petites doses histaminiques, — par les injections de sérum térébenthiné.

— *La radiothérapie* des hiles pulmonaires et de la rate agirait en neutralisant certaines substances capables de provoquer un choc asthmogène.

— A la **Ménopause**, on envisagera spécialement si :

a) La sympathicotomie (qui est parfois consécutive à une adrénalinothérapie intensive) a — ou non — remplacé le schéma vagotonique. Dans l'affirmative, la néopancarpine se substituera à la série « adrénaline-éphédrine ».

Et on établira si :

b) Le dosage de la folliculine dans les urines révèle insuffisance ou excès. Ce qui commandera, selon la réponse, un traitement soit par la folliculine, soit par la lutéine, son antagoniste.

Les ventouses scarifiées réussissent mieux dans les formes congestives que dans les formes exsudatives.

Enfin, au cas où les médications classiques auraient échoué, il ne faudra pas abandonner la partie. On recherchera — en les classant selon une progression d'énergie — d'autres méthodes relevant de concepts divers, voire même parfois de l'empirisme.

Rappelons :

a) La révulsion et la dérivation par certains topiques;

b) L'inhalation d'oxygène, de carbogène; ou même de chloroforme (pour réaliser un choc);

c) La saignée (PASTEUR-VALLÉRY-RADOT);

d) L'abcès de fixation;

e) Derniers venus, les chocs par insuline ont donné des résultats encourageants à MINET (de Lille), — à condition qu'ils soient poussés jusqu'au bord du coma —, et donc surveillés en maison de santé.

Quelles que soient la forme et la gravité de l'asthme, on ne doit pas perdre de vue la résistance du myocarde. On la soutiendra au moyen de hautes doses de camphre, répétées autant qu'il est nécessaire, de coramine, de spartéine et de caféine (Prof. LÉON BINET). Parce qu'elle expose à la syncope et à l'asphyxie, la morphine sera rejetée.

Quelle que soit aussi la thérapeutique utilisée, on aura soin, avant de porter un jugement définitif sur son efficacité, de revoir les malades à intervalles éloignés; car, même avec les méthodes les plus brillantes, on est trop souvent exposé à des récives, à plus ou moins longue échéance.

Enfin — et surtout dans les épreuves si dramatiques de l'asthme subintrant et de l'état de mal asthmatique — le médecin n'aura pas fait œuvre complète si sa thérapeutique scientifique n'est pas doublée d'une *psychothérapie* capable de soutenir la confiance du malheureux dans une lutte pénible.

Vu, *Le Président de la Thèse*,
ABRAMI.

Vu, *Le Doyen*
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (Pr). — Congrès de l'Asthme, 1932.
- ANTONIAZZI. — Cas d'asthme mortel. Autopsie. *Policlinico*, Juin 1933, p. 345-359.
- BEZANÇON (F.). — Congrès de l'Asthme, 1932.
- BRULÉ, HILLEMAND (P.), DELARUE (J.), NETTER (A.). — Un nouveau cas de mort au cours d'une crise d'asthme. Etude anatomo-physiologique. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 mai 1935, p. 981.
- BUBERT (H.) et WARNER (G.). — Fatal Asthma; case with bronchial measurements. *J. A. M. A.*, vol. 104, 27 avril 1935, p. 1469-1472.
- CORDIER et CROIZAT. — Un cas de crise d'asthme mortel avec autopsie. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 21 janvier 1936.
- CORRADINI et PERROGARO. — Cas d'asthme mortel, 1934 (cité par BRULÉ).
- DEHNER. — Beitrag zur Pathologie des Asthma Bronchiale. *Klin. Woch.*, VI, 1927, p. 1412.
- ELLIS. — The pathological anatomy of bronchial asthma. *The American Journal of Med. Sc.*, 1908, t. CXXXIV, p. 407 et suivantes.
- FACQUET (J.) et CLAISSE (R.). — Les asthmes mortels, *Paris Médical*, 1939, p. 131.
- FORESTI et ALMEIDA PIINTOS. — Death caused by asphyxie during crisis of asthma. *Rev. d. Tub. de l'Uruguay*, t. 20, Mars-Avril 1932, p. 134-137.
- FRAENKEL. — Zur Pathologie des bronchial Asthmas. *Deutsche Med. Woch.*, XXVI, 1900, p. 269 et *Zeites fur Kli. Med.*, 1898, t. XXXV, p. 559.
- HARKAVY. — Observations on fatal bronchial Asthma; report of two cases. *J. de l'Allergie*, I., 1930, p. 136.

- HARRY, HUBER et KOESSLER. — The pathology of bronchial asthma (Etude de six cas d'asthme mortel). *Arch. int. Méd.*, vol. XXX, n° 6, Décembre 1922.
- IDRIGHT (C. B.). — La mort dans l'asthme bronchique. *J. A. M. A.*, 19 avril 1930, p. 121.
- JACQUELIN, JOLY et KRAUSE. — Les asthmes graves et leur problème pathogénique. *Le Monde Médical*, 15 octobre 1936.
- JACQUELIN, TURIAT et REVEILLAUD. — Les asthmes de la cinquantaine. *Le Bulletin Médical*, 25 juin 1938.
- JACQUELIN. — Les asthmes d'origine digestive. *La Presse Médicale*, 25 février 1939.
- JACQUELIN, JOLY et CORNET. — Le démembrement de l'asthme. *Le Bulletin Médical*, 3 juin 1939.
- JEZIERSKI. — Zur Pathologie des Asthma bronchiale (1 cas). *Deutsche Archiv. f. Klin. Méd.*, 1906, t. LXXXV, p. 342.
- KOUNTZ et ALEXANDER. — Death from bronchial asthma; report of 3 cases. *Arch. Patho.*, V., 1928, p. 1003.
- LAUBRY. — Mort au cours d'une crise d'asthme. Deux cas. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 mai 1930.
- LEMIERRE, KINDBERG et LEVESQUE. — Asthme et bronchite muco-membraneuse. A propos d'un cas d'asthme mortel avec autopsie. *Presse Médicale*, XXXI, 1923, p. 613-616.
- MARCHAND. — Anatomie des Bronchial asthma. *Bei sur Path. an. und. Al. Pathologie*, 1916, LVI, p. 251.
- Ein neuer Fall von Asthma bronchiale mit anatomischer Untersuchung. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1918, t. CXXVII, p. 184.
- MICHAEL et ROWE. — Two fatal cases of bronchial asthma. *J. Allergy*, Janvier 1935, p. 150-174.
- MINET et CHRISTIAENS. — *L'Echo Médical du Nord*, 1936, p. 494.
- MINET et WAREMBOURG. — Le traitement de l'état du mal asthmatique par les chocs insuliniqes répétés. *Paris Médical*, 29 avril 1939.
- PAGEL. — Zur Pathologie des Asthma bronchiale. *Vrichoss Arch.*, CCLXXXVI, 1932, p. 580.

- PAGNIEZ. — Discussion au cours de la séance de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 10 mai 1930. Rapport sur un cas d'asthme mortel.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et MAURIC. — Mort au cours d'un accès d'asthme. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 avril 1930, p. 732.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Discussion au cours de la séance de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris du 31 mai 1935. Relate deux nouveaux cas d'asthme mortel.
- RACKEMANN (F. M.). — Fatal asthma. *Boston Med. and Surg. Journal*, CXCIV, 1926, p. 531.
- RIOPELLE (J. L.). — Nouveau cas d'asthme mortel. Autopsie. (Tr. du Laboratoire d'A. P. de Montréal). *Annales d'Anatomie Pathologique*, Décembre 1933, p. 1179-1192.
- SEGARD. — *L'Hôpital H. S.*, Avril 1939.
- WRIGHT (C. B.). — Death from bronchial Asthma. *J. A. M. A.*, XCIV, 1930, p. 1218.

